

## **Hipotireoidismo: coma mixedematoso e suas repercussões**

### **Hypothyroidism: myxedematous coma and its repercussions**

DOI:10.34117/bjdv8n11-251

Recebimento dos originais: 24/10/2022

Aceitação para publicação: 23/11/2022

#### **Natalha Cristina de Carvalho**

Graduada em Medicina pela Universidade São Francisco (USF)  
Instituição: Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Socorro  
Endereço: Av. Dr. Renato Silva, 129, Socorro - SP, CEP: 13960-000  
E-mail: dranatalhacarvalho@gmail.com

#### **Júlia Rosa de Souza**

Graduada em Medicina pela Universidade São Francisco (USF)  
Instituição: Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Socorro  
Endereço: Av. Dr. Renato Silva, 129, Socorro - SP, CEP: 13960-000  
E-mail: juliarosamedica@gmail.com

#### **Luiz Fernando Santanna Muniz Barretto**

Graduado em Medicina pela Universidade São Francisco (USF)  
Instituição: Hospital Universitário São Francisco  
Endereço: Av. São Francisco de Assis, 218, Jardim São José, Bragança Paulista - SP,  
CEP: 12916-900  
E-mail: luizfernando@live.com

#### **Leticia Ferreira Marques da Silva**

Graduada em Medicina pela Universidade São Francisco (USF)  
Instituição: Estratégia de saúde da família em Itatiba - SP  
Endereço: Av. São Francisco de Assis, 218, Jardim São José, Bragança Paulista - SP,  
CEP: 12916-900  
E-mail: leticia.fmarquessilva@gmail.com

#### **Olsen Antonio Barg Junior**

Graduado em Medicina pela Universidade São Francisco (USF)  
Instituição: APS em Bragança Paulista  
Endereço: Av. São Francisco de Assis, 218, Jardim São José, Bragança Paulista - SP,  
CEP: 12916-900  
E-mail: olsenbarg@hotmail.com

#### **Rafaela Centurion Sanches**

Graduada em Medicina pela Universidade São Francisco (USF)  
Instituição: Universidade São Francisco (USF)  
Endereço: Av. São Francisco de Assis, 218, Jardim São José, Bragança Paulista - SP,  
CEP: 12916-900  
E-mail: rafaelacsanches@hotmail.com

**Luiz Tadeu Lucas de Paula**

Graduando em Medicina  
Instituição: Universidade São Francisco (USF)  
Endereço: Rua Ercílio Baratela, 334  
E-mail: tadeu995@gmail.com

**Rafael Mayor Simonatto**

Graduando em Medicina  
Instituição: Universidade São Francisco (USF)  
Endereço: Av. São Francisco de Assis, 218, Jardim São José, Bragança Paulista - SP,  
CEP: 12916-900  
E-mail: rafaelmsimonatto@gmail.com

**Luana Renata Santos**

Graduada em Medicina pela Universidade Federal de Pelotas (UFPEL)  
Instituição: Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre  
Endereço: Rua Umbu, 653, Passo d'areia, Porto Alegre, CEP: 91350-100  
E-mail: luanarenatasantos@hotmail.com

**RESUMO**

O coma mixedematoso (CM) é uma condição clínica rara resultante do hipotireoidismo descompensado com fator precipitante subjacente. Ele ocorre principalmente no inverno e atinge principalmente mulheres e idosos, apresentando altas taxas de mortalidade, podendo chegar a aproximadamente 25%. Por isso, visando reduzir esses valores e aumentar a sobrevida do paciente, o diagnóstico precoce é imprescindível, juntamente com o controle dos fatores precipitantes, manejo terapêutico e suporte adequado. Diante desse quadro, o profissional de saúde deve atentar-se para as alterações sistêmicas que essa doença pode causar, como insuficiência respiratória, hipernatremia, hipoglicemia, hipotermia e hipertensão diastólica. Ademais, visto que essa enfermidade apresenta dificuldades de manejo, por resultar em uma série de alterações orgânicas expressivas, o tratamento deve ser iniciado mesmo que empiricamente: estabilizar o paciente com medidas de suporte, reconhecer a sintomatologia, iniciar o tratamento com Levotiroxina e, por fim, identificar o fator causal da descompensação metabólica. De fato, a taxa de mortalidade pela crise mixedematosa é alta, perante tal situação, é fundamental o estabelecimento de um gama de múltiplas perspectivas e cuidados multidisciplinares com a finalidade de aumentar a sobrevida daqueles afetados pela enfermidade.

**Palavras-chave:** coma mixedematoso, diagnóstico, mortalidade, reabilitação, tratamento farmacológico.

**ABSTRACT**

Myxedema coma (CM) is a rare clinical condition resulting from decompensated hypothyroidism with an underlying precipitating factor. It occurs mainly in winter and mainly affects women and the elderly. CM has high mortality rates, approximately 25%. In order to reduce these values and increase patient survival, early diagnosis is essential, together with control of precipitating factors, therapeutic management and adequate support. Faced with this situation, health professionals should pay attention to the systemic changes that this disease can cause, such as respiratory failure, hypernatremia, hypoglycemia, hypothermia and diastolic hypertension. Furthermore, since this disease is difficult to manage, as it results in a series of significant organic changes, the treatment

must be initiated even if empirically: stabilize the patient with supportive measures, recognize the symptomatology and start treatment with Levothyroxine and, therefore, finally, identify the causal factor of metabolic decompensation. In fact, the mortality rate for myxedema crisis is high, given this situation, it is essential to establish a range of multiple perspectives and multidisciplinary care in order to increase the survival of those affected by the disease.

**Keywords:** diagnostic, mortality, myxedema coma, pharmacological treatment, rehabilitation.

## 1 INTRODUÇÃO

O presente trabalho visa informar sobre os aspectos da doença e conceituar a gestão dos casos de crise mixedematosa. Uma vez que, é necessário superar os desafios encontrados no manejo dessa enfermidade. Pretende-se reforçar a importância de realizar um diagnóstico precoce, tratamento de suporte e evitar os fatores precipitantes para reduzir as taxas de mortalidade e aumentar a sobrevida do paciente, além de contribuir para a conscientização da população sobre a gravidade dessa condição clínica.

Nesse contexto, o manejo do coma mixedematoso (CM) pode representar um desafio significativo, visto que o diagnóstico tardio, os fatores precipitantes, o tratamento e o suporte inadequado são motivos comuns que contribuem para o aumento da taxa de morbimortalidade. Dessa forma, a intervenção adequada nas situações supracitadas poderia ser expressiva para a redução da alta taxa de óbitos decorrentes à essa afecção. Sendo assim, o presente estudo baseia-se em uma revisão bibliográfica que condiz com o embasamento teórico nele presente (CURI, 2012; RIZZO, et al., 2017; WIERSINGA et al., 2018).

## 2 OBJETIVO

O objetivo deste artigo é reunir informações, mediante análise de estudos recentes, acerca dos aspectos inerentes ao hipotireoidismo, sobretudo conceituar o coma mixedematoso e sua epidemiologia, introduzir sua fisiopatologia, elencar as alterações sistêmicas e apresentar o manejo adequado para essa condição. Outrossim, esse estudo tem por objetivo reunir e elencar os fatores necessários para reduzir as taxas de mortalidade através de uma abordagem de múltiplas perspectivas.

### 3 METODOLOGIA

Utilizou-se as bases de dados do SciELO, PubMed e Google Acadêmico para a busca de artigos entre os anos de 2012 e 2022. Os descritores utilizados, segundo o “MeSH Terms”, foram: *myxedema coma*, *hypothyroidism* e *diagnosis*. Foram encontrados 364 artigos, segundo os critérios de inclusão: artigos publicados nos últimos 10 anos, textos completos, gratuitos e tipo de estudo. Selecionou-se 10 artigos pertinentes à discussão.

### 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O CM é uma emergência endócrina, decorrente do hipotireoidismo não tratado com fator precipitante subjacente. Epidemiologicamente, ele atinge anualmente 0,22 milhões de pessoas e 90% dos casos ocorrem durante as estações mais frias do ano (CURI, 2012; WIERSINGA et al., 2018). Somado a isso, a doença atinge fundamentalmente mulheres (em uma relação de 8:1) e idosos (80% dos casos). Entretanto, com menor frequência afeta os jovens e crianças de ambos os sexos, sendo que cerca de 90% dos casos acontecem no inverno (DANILOVIC, et al., 2012; GUPTA, 2013; RIZZO, et al., 2017).

Essa moléstia possui um alto índice de mortalidade, contudo percebe-se uma redução significativa dos casos, visto que nos últimos anos a taxa de mortalidade era de 60 a 70% e atualmente é de aproximadamente 25% (WIERSINGA et al., 2018). Tais taxas estão intimamente relacionadas aos seguintes fatores agravantes da doença: hipotireoidismo não tratado, fator precipitante, tratamento instituído tardiamente ou de maneira errônea e suporte inadequados (GUPTA, 2013; YLLI; KLUBO-GWIEZDZINSKA; WARTOFSKY, 2019).

No que tange ao CM induzido por fatores precipitantes, esses são variáveis e podem alterar a homeostasia do organismo frente ao estresse, culminando na crise. Usualmente, eles estão relacionados a enfermidades sistêmicas, como infecções respiratórias ou urinárias. Além disso, outras afecções também podem desencadear essa desordem endocrinológica, sendo possível citar: acidentes vasculares encefálicos, isquemia aguda do miocárdio, insuficiência cardíaca congestiva, cirurgias, trauma, hemorragia gastrointestinal, hipoglicemia e consumo de alguns sedativos, narcóticos e anestésicos também podem desempenhar um papel importante no (VALETENTE, et al., 2018).

De acordo com a Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM), “[...] o hipotireoidismo é a condição endocrinológica que se têm redução dos níveis dos hormônios da tireoide ( $T_3$  e  $T_4$ ), causando fadiga, aumento de peso, intolerância ao frio, ressecamento da pele, queda dos cabelos, aumento das taxas de colesterol e do fluxo menstrual, além de infertilidade e depressão, nem sempre estão todos presentes”. Essa condição pode ser de causas primárias, secundárias e terciárias, sendo que a forma primária afeta diretamente a tireoide (falência tireoidiana), a forma secundária está relacionada a distúrbios hipofisários (cursando com redução do hormônio tireoestimulante - TSH) e a forma terciária está relacionada com alterações hipotalâmicas (com redução do hormônio liberador de tireotrofina - TRH), sendo que múltiplas causas podem resultar em uma das condições supracitadas (DANILOVIC, et al., 2012; GUPTA, 2013; APKALU, et al., 2017; RIZZO, et al., 2017; YLLI; KLUBO-GWIEZDZINSKA; WARTOFSKY, 2019).

Nesse cenário, apesar de apresentar características clínicas da doença, o paciente com hipotireoidismo pode não procurar um serviço de saúde, ser desprovido de informações acerca dela ou então não aderir ao tratamento (APKALU, et al., 2017). Esses fatores somados às carências das instituições de saúde brasileiras, como falta de profissionais, deficiência de aparatos diagnósticos e difícil acesso aos centros de saúde, interferem no diagnóstico e, conseqüentemente, no prognóstico do hipotireoidismo, agravando-o de maneira substancial (RIZZO, et al., 2017).

A crise mixedematosa é considerada uma emergência endocrinológica e caracterizada pela hipotermia, elevação da pressão diastólica, cabelos grossos ou finos e em pouca quantidade, fios capilares quebradiços, fâcies grotesca com edema facial (fâcies mixedematosa) e macroglossia, tireoide com volume aumentado, bradipneia, sinais de congestão pulmonar, derrame pleural, consolidação no parênquima pulmonar, distensão secundária ao íleo paralítico/ascite, diminuição ou ausência de ruídos intestinais, bradicardia, diminuição do impulso apical, bulhas cardíacas abafadas, aumento da área cardíaca, derrame pericárdico, extremidades frias e com edema não depressível em mãos e pés, pele espessada e amareladas, unhas quebradiças, rebaixamento da consciência (DANILOVIC, et al., 2012; YLLI; KLUBO-GWIEZDZINSKA; WARTOFSKY, 2019).

O diagnóstico tardio, assim como a falta de adesão do paciente ao tratamento, tem alta influência sobre a indução da crise mixedematosa (RIZZO, et al., 2017). Perante esse fato, o profissional responsável deve-se atentar para as alterações sistemáticas que essa

doença pode causar, como insuficiência respiratória, hipernatremia, hipoglicemia, hipotermia e hipertensão diastólica. Sendo os 3 elementos essenciais para o diagnóstico: alteração do nível de consciência, hipotermia e presença de fatores precipitantes (DANILOVIC, et al., 2012).

A insuficiência respiratória leva à hipóxia e a hipercapnia, o que sugere problemas em todos os níveis do sistema respiratório, incluindo possível obstrução das vias aéreas, fraqueza dos músculos intercostais e/ou diafragmáticos e insensibilidade dos centros respiratórios (RIZZO, et al., 2017; VALETENTE, et al., 2018).

A hiponatremia grave (sódio plasmático entre 105-120 mEq/L) contribui para o coma e eleva a taxa de mortalidade em pacientes graves em 60 vezes, quando comparado aos pacientes com normonatremia. Tal disfunção pode ser atribuída à secreção inapropriada do hormônio antidiurético, à diminuição da depuração de água livre pelo rim, devido à redução na filtração glomerular, sendo que essa condição afeta 50% dos pacientes com CM. No sistema neurológico, ocasiona letargia, apatia, sonolência, movimentos descoordenados, entre outros, sendo que 25% dos casos focais ou ataques generalizados estão relacionados com a hiponatremia (YLLI; KLUBO-GWIEZDZINSKA; WARTOFSKY, 2019).

Já a hipoglicemia pode ocorrer associadamente ao quadro de hipotireoidismo, podendo ser responsável parcialmente pelas alterações neurológicas e mentais. O mecanismo fisiopatológico pode ser explicado pela diminuição do antagonismo periférico à insulina e da neoglicogênese causada pela insuficiência adrenal latente ou pela menor ingestão alimentar (YLLI; KLUBO-GWIEZDZINSKA; WARTOFSKY, 2019).

A hipotermia, está presente na maioria dos casos de CM e decorre da diminuição da termogênese que acompanha a diminuição do metabolismo. A baixa temperatura corporal pode não ser reconhecida inicialmente, se for utilizado termômetro clínico comum, pois a temperatura mais baixa que pode ser registrada é de 35°C. Assim, torna-se necessário o uso de termômetros especiais, a fim de se averiguar a temperatura. Os registros de temperatura em paciente com a crise são de 32°C a 26°C, sendo que temperaturas abaixo de 32°C apresentam pior prognóstico, apesar de não ter relação do grau de hipotermia com a sobrevivência do paciente (YLLI; KLUBO-GWIEZDZINSKA; WARTOFSKY, 2019).

As anormalidades cardiovasculares no hipotireoidismo de longa duração levam ao maior risco de desenvolver choques e arritmias potencialmente fatais. Também podem

causar hipertensão diastólica devido a resistência vascular sistêmica aumentada e a redução no volume sanguíneo. Entretanto, o CM está associado com bradicardia, contratilidade miocárdica diminuída e baixo débito cardíaco. Essas alterações são causadas por diminuição das proteínas contráteis dos miócitos e redução da função da Na+K+ATPase, decorrentes da diminuição da transcrição gênica, na ausência de T3. Todas as anormalidades cardíacas são reversíveis com terapia através de hormônios tireoidianos. Ademais, o derrame pericárdico pode estar presente, uma vez que ocorre o aumento da permeabilidade capilar que determina o acúmulo de fluídos nos tecidos e espaços (RIZZO, et al., 2017; VALETENTE, et al., 2018).

Ainda, insuficiência adrenal simultânea ocorre em 5 a 10% dos casos, pode ser primária devido à presença de autoimunidade responsável, pela tireoidite de Hashimoto, ou secundária à insuficiência hipofisária (RIZZO, et al., 2017; VALETENTE, et al., 2018).

Diante de alterações fisiológicas expressivas, o tratamento do CM deve ser iniciado mesmo que empiricamente. O paciente deve ser estabilizado em uma unidade de terapia intensiva. Inicialmente, deve-se prestar medidas de suporte, reconhecer a sintomatologia e iniciar o tratamento com Levotiroxina e, por fim, identificar e realizar o tratamento do fator precipitante causador da descompensação metabólica. As medidas prioritárias incluem: suporte ventilatório em caso de hipóxia ou hipercapnia, reposição hormonal imediata (mesmo se estiver em espera dos exames confirmatórios), aquecimento com cobertores comuns, administração de corticoides (após a coleta de sangue para cortisol plasmático), tratamento para o fator de descompensação e correção da hiponatremia (DUBBS; SPANGLER, 2014; RIZZO et al., 2017).

A reposição hormonal é administrada por via endovenosa e pode ser constituída de T4, T3 ou T4+T3. A escolha deve ser feita de forma minuciosa, uma vez que a conversão de T4 para T3 está afetada; porém a administração de T3, por ter ação imediata e meia vida curta, pode provocar efeitos colaterais, como arritmias. A dose de ataque recomendada é de 200 a 500 mcg de Levotiroxina endovenosa, seguida de doses diárias de 50 a 100 mcg endovenosa. Após recuperação parcial do paciente, a Levotiroxina deverá ser administrada por via oral, em dose de 50 a 100 mcg/dia. Alguns pesquisadores recomendam dose adicional de T3 endovenoso, para pacientes jovens e com baixo risco cardiovascular ou quando não houver melhora clínica nas primeiras 24 a 48 horas. A dose

indicada é de 10 mcg a cada 4 horas ou 25 mcg a cada 8 horas, por via endovenosa (DUBBS; SPANGLER, 2014; RIZZO et al., 2017).

Esse esquema terapêutico pode parecer muito simples, porém muitos medicamentos podem afetar a ação da Levotiroxina em vários aspectos de seu curso terapêutico. Medicamentos comuns, tais como hidróxido de alumínio, sulfato ferroso e de cálcio, podem potencialmente afetar a absorção de Levotiroxina no trato gastrointestinal. Outras drogas, como Rifampicina e Sertralina, podem afetar o metabolismo da Levotiroxina, exigindo uma dosagem mais elevada. Anticonvulsivantes, pílulas anticoncepcionais, e outros medicamentos ligados a proteínas podem afetar a ligação de Levotiroxina para Globulina Ligadora de Tiroxina (*thyroxine-binding globulin* - TBG), bem como a albumina e outras proteínas que podem alterar a quantidade de fármaco ativo na corrente sanguínea (DUBBS; SPANGLER, 2014; RIZZO et al., 2017).

Quanto à insuficiência adrenal, a mesma deve ser tratada com Hidrocortisona, na dose de 100 mg a cada 8 horas, por via endovenosa, continuamente até que o valor da dosagem de cortisol plasmático, colhido previamente, seja conhecido e mostre-se dentro dos valores de normalidade (DUBBS; SPANGLER, 2014).

A reposição da volemia deve ser feita, com administração cuidadosa de solução glicosada a 5-10%, e solução fisiológica a 0,9% ou salina hipertônica, se existir hiponatremia sintomática (sódio < 136 mmol/L). Quando ocorrer hipotensão, que não melhora com a reposição de líquidos, a transfusão sanguínea deverá ser considerada. Finalmente, a administração cuidadosa de Dopamina poderá ser utilizada. Geralmente, a hipotensão é resistente às drogas usuais até que hormônios tireoidianos e glicocorticoides sejam administrados em doses adequadas (RIZZO et al., 2017; YLLI; KLUBO-GWIEZDZINSKA; WARTOFSKY, 2019).

Além disso, é importante citar que no tratamento de CM é imprescindível tratar o fator causal. Muitas recomendações sugerem uso imediato de antibióticos de amplo espectro e realização de cultura para uma possível troca medicamentosa após resultado laboratorial. A punção lombar também é provável que seja necessária nestes pacientes para descartar a meningite como causa de alteração do estado mental e hipotermia (WIERSINGA et al., 2018).



## 5 CONCLUSÃO

Desse modo, é notável que o CM é uma condição severa, considerada uma emergência clínica que pode ser combatida. Devem ser superados todos os desafios que essa condição impõe aos médicos e pacientes. Cabe ao Estado disseminar informações sobre o hipotireoidismo e suas complicações, promover campanhas para aumentar os diagnósticos e fornecer os recursos de saúde às unidades de atendimento. Cabe ao médico identificar as características dessa doença, antes mesmo dos exames laboratoriais, e realizar o tratamento do hipotireoidismo descompensado e suas complicações. Por fim, cabe ao paciente procurar as unidades de saúde e se manter informado sobre sua condição de saúde periodicamente. Desse modo, é possível estabelecer uma relação de causa e efeito: evitar os fatores precipitantes, realizar o diagnóstico precoce e fornecer tratamento e suporte adequados, podem contribuir para a redução das taxas de mortalidade por essa enfermidade.

## REFERÊNCIAS

- APKALU, J. et al. **Challenges in the Management of a Patient with Myxoedema Coma in Ghana: A Case Report.** *Ganha Medical Journal*, v. 51, n. 1, p. 39-42, 2017.
- CURÍ, L. **Urgencias y Otras Situaciones Especiales.** *Revista Cubana de Endocrinología*, v. 23, n. 3, p. 273-280, 2012.
- DINILOVIC, D. et al. **Estado Mixedematoso.** In: Martins, H; Brandon Neto, R; Velasco, I (12 Ed). *Medicina de Emergência, Manole*, 2017, Cap. 78, p. 1050-1056.
- DUBBS, S.; SPANGLER R. **Hypothyroidism: Causes, Killers, and Life-Saving Treatment.** *Emergence Medicine Clinics of North America*. v. 32, p. 277 – 494, 2014.
- GUPTA, K. J. **Myxedema Coma: A Sleeping Giant in Clinical Practice.** *The American Journal of Medicine*. v.126, n. 12, p. e3 – e4, 2013.
- MACEDO, B. et al. **Coma Mixedematoso – Relato de Caso.** In: 13º Congresso Gaúcho de Clínica Médica, 2016, Bento Gonçalves, Rio Grande do Sul, Brasil.
- RIZZO, L. F. L. et al. **[Myxedema coma].** *Medicina*, v. 77, n. 4, 2017.
- VALENTE, O.; ATALLAH, A. **Urgências em Tireóide.** In: *Atualização Terapêutica: manual prático de diagnóstico e tratamento.* Grupo A Educação, 2018, p. 1730-1734.
- WIERSINGA, W. M. et al. **Myxedema and Coma (Severe Hypothyroidism).** [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000. 25 apr. de 2018.
- YLLI, D.; KLUBO-GWIEZDZINSKA, J.; WARTOFSKY, L. **Thyroid emergencies.** *Polish Archives of Internal Medicine*, 25 jun. 2019.